

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik mit Poliklinik
Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. G. Hegemann

ÜBER DIE HÄUFIGKEIT TRANSFUSIONSBEDINGTER ISOIMMUNANTIKÖRPER UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DER ZAHL DER BLUTKONSERVEN

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Jürgen Prusseit
aus Altena (Westf.)

1976 № 160

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik mit Poliklinik
Erlangen - Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. G. Hegemann

ÜBER DIE HÄUFIGKEIT
TRANSFUSIONSBEDINGTER
ISOIMMUNANTIKÖRPER UNTER
BERÜCKSICHTIGUNG DER ZAHL
DER BLUTKONSERVEN

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Jürgen Prusseit
aus Altena (Westf.)

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan : Prof. Dr. E. Rügheimer
Referent : Prof. Dr. K. Th. Schricker
Koreferent : Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung : 29.03.1976

Herrn Prof. Dr. G. Hegemann danke ich für die Über-
lassung des Themas und die Möglichkeit der Durchfüh-
rung der Arbeit.

Besonders danke ich Herrn Prof. Dr. K. Th. Schricker
für seine stete Hilfsbereitschaft und seine wertvollen
Ratschläge bei der Durchführung der Arbeit.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546221_0083

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
I. Fragestellung	1
II. Materialgewinnung und Methodik	1
Zeitpunkt der Nachuntersuchung	2
Nachweis irregulärer Isoimmunantikörper	3
Statistische Auswertung	4
III. Eigene Ergebnisse	5
1. Häufigkeit von Isoimmunantikörpern im Krankengut	5
2. Antikörperhäufigkeit mit Aufschlüsselung nach Geschlecht der Patienten, Zeitpunkt des ersten Auftretens und Spezifität	6
a. Geschlecht	6
b. Zeitpunkt des Auftretens der Isoimmunantikörper	7
c. Spezifität und Häufigkeit der Isoimmunantikörperbildung	8
3. Bildung von Antikörpern unter Berücksichtigung der Konservenzahl	10
a. Gruppeneinteilung	10
b. Diskussion	12
4. Antikörperhäufigkeit in bezug auf die Zeitfolge der Verabreichung der Konserven	16
5. Antikörperbildung in den einzelnen Operationsgruppen unter Berücksichtigung der transfundierten Vollbluteinheiten, des Alters und des Geschlechts	18
a. Gruppeneinteilung	18
b. Antikörperhäufigkeit in den Operationsgruppen	18
c. Transfundierte Vollbluteinheiten in den Operationsgruppen und Antikörperhäufigkeit auf 1000 Vollbluteinheiten	19
d. Geschlechtsverteilung und Altersabhängigkeit der Antikörperbildung in den Operationsgruppen	21
e. Diskussion	24
IV. Zusammenfassung	27
V. Literatur	32

Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen

<u>Tabelle 1:</u>	Die allgemeine Häufigkeit von Isoimmunantikörpern	S. 6
<u>Tabelle 2:</u>	Übersicht über die Antikörperhäufigkeit nach Bluttransfusionen	S. 7
<u>Tabelle 3:</u>	Verteilung der Isoimmunantikörper bei Männern und Frauen unter Berücksichtigung ihres zeitlichen Auftretens	S. 7
<u>Tabelle 4:</u>	Prozentualer Anteil der Antikörper an der Gesamtpopulation (950 Patienten)	S. 8
<u>Tabelle 5:</u>	Verteilung der Antikörper und Aufschlüsselung nach ihrer Spezifität unter Berücksichtigung der Konservenzahl	S.11
<u>Tabelle 6:</u>	Antikörperhäufigkeit in bezug auf die Zeitfolge der Verabreichung der Konserven	S.16
<u>Tabelle 7:</u>	Antikörperhäufigkeit in den einzelnen Operationsgruppen	S.18
<u>Tabelle 8:</u>	Vollbluteinheiten pro Operationsgruppe und Antikörperhäufigkeit auf 1000 Vollbluteinheiten	S.19
<u>Tabelle 9:</u>	Antikörperhäufigkeit in den Operationsgruppen, aufgeschlüsselt nach Geschlecht u. Alter	S.23
<u>Tabelle 10:</u>	Übersicht über die von uns gefundenen Isoimmunantikörper	S.30
<u>Abbildung 1:</u>	Spezifität und Häufigkeit der Antikörper	S. 9
<u>Abbildung 2:</u>	Einteilung nach Konservenzahl und Antikörperhäufigkeit	S.10
<u>Abbildung 3:</u>	Verlauf der Antikörperhäufigkeit bei steigender Konservenzahl	S.13
<u>Abbildung 4:</u>	Modifiziertes Schaubild der Abhängigkeit der Antikörperhäufigkeit von der Konservenzahl	S.14

Abbildung 5: Antikörperhäufigkeit in den Operationsgruppen im Vergleich zur durchschnittlichen Häufigkeit von 7,54 Antikörpern auf 1000 Vollbluteinheiten

S.21

Abbildung 6: Antikörperhäufigkeit in den Operationsgruppen mit Berücksichtigung des Alters und des Geschlechts

S.23a

I. Fragestellung

Es sollte geprüft werden, inwieweit sich exakte Zahlen der nach Bluttransfusionen auftretenden Isoimmunantikörper gewinnen lassen.

Unser Hauptinteresse galt der Klärung, ob ein Zusammenhang zwischen der Zahl der transfundierten Vollbluteinheiten und der Bildung von Isoimmunantikörpern besteht.

II. Materialgewinnung und Methodik

Unsere Untersuchungen führten wir an Patienten der chirurgischen Universitätsklinik Erlangen - Nürnberg durch, denen während ihres Klinikaufenthaltes eine oder mehrere Einheiten Blut übertragen worden waren.

Während des ganzen Untersuchungszeitraums vom Februar 1973 bis Oktober 1974 blieben die äußeren Bedingungen, wie Transfusionsmodus, Operationsart und Labortechnik einheitlich. Die zur Transfusion verwendeten Vollbluteinheiten stammten zu einem großen Teil von Stammspendern der Blutbank der Universitätsklinik. Im Bedarfsfall wurde auf Blutkonserven auswärtiger Blutspendedienste zurückgegriffen.

Eine Transfusionseinheit beträgt 540 ccm.

Transfundiert wurde:

Vollblut mit ACD-Stabilisator und Adeninzusatz
(34 mg); Lagerungsdauer bis 35 Tage

Vollblut mit ACD-Stabilisator ohne Adenin
Lagerungsdauer maximal 21 Tage

Frischblut mit ACD-Stabilisator
(für die Herz- Lungen-Maschine)

In die Studie wurden alle Patienten mit Bluttransfusionen aufgenommen. Ausgenommen waren Kinder, uneinsichtige Personen, die nicht zur Nachuntersuchung erscheinen wollten und schwerkranke Patienten, die innerhalb von 3 Monaten verstarben.

Die Patienten wurden eingehend über Sinn und Art der Kontrolluntersuchungen aufgeklärt.

Zeitpunkt der Nachuntersuchungen

Jeder Proband wurde im Laufe von 3 - 4 Monaten dreimal untersucht. Im einzelnen wurden folgende Untersuchungen vorgenommen:

Eine Voruntersuchung (VUS) vor Gabe des Blutes,

eine Nachuntersuchung (1. NUS) 3-4 Wochen nach der Transfusion ;

eine Nachuntersuchung (2. NUS) 3 Monate nach der Blutübertragung.

Die Voruntersuchung fand im Rahmen der routinemäßig durchgeführten Blutgruppenbestimmungen statt.

Bei den beiden Nachuntersuchungen wurden die Patienten nach Möglichkeit in die Blutbank der Universitätsklinik einbestellt. Bei auswärtigen Patienten wurden uns 10 ml Venenblut ohne Zusatz vom Hausarzt oder von der weiterbehandelnden auswärtigen Klinik an dem angegebenen Termin eingesandt.

I. Fragestellung

Es sollte geprüft werden, inwieweit sich exakte Zahlen der nach Bluttransfusionen auftretenden Isoimmunantikörper gewinnen lassen.

Unser Hauptinteresse galt der Klärung, ob ein Zusammenhang zwischen der Zahl der transfundierten Vollbluteinheiten und der Bildung von Isoimmunantikörpern besteht.

II. Materialgewinnung und Methodik

Unsere Untersuchungen führten wir an Patienten der chirurgischen Universitätsklinik Erlangen - Nürnberg durch, denen während ihres Klinikaufenthaltes eine oder mehrere Einheiten Blut übertragen worden waren.

Während des ganzen Untersuchungszeitraums vom Februar 1973 bis Oktober 1974 blieben die äußeren Bedingungen, wie Transfusionsmodus, Operationsart und Labortechnik einheitlich.

Die zur Transfusion verwendeten Vollbluteinheiten stammten zu einem großen Teil von Stammspendern der Blutbank der Universitätsklinik. Im Bedarfsfall wurde auf Blutkonserven auswärtiger Blutspendedienste zurückgegriffen.

Eine Transfusionseinheit beträgt 540 ccm.

Transfundiert wurde:

Vollblut mit ACD-Stabilisator und Adeninzusatz

(34 mg); Lagerungsdauer bis 35 Tage

Vollblut mit ACD-Stabilisator ohne Adenin

Lagerungsdauer maximal 21 Tage

Frischblut mit ACD-Stabilisator
(für die Herz- Lungen-Maschine)

In die Studie wurden alle Patienten mit Bluttransfusionen aufgenommen. Ausgenommen waren Kinder, uneinsichtige Personen, die nicht zur Nachuntersuchung erscheinen wollten und schwerkranke Patienten, die innerhalb von 3 Monaten verstarben.

Die Patienten wurden eingehend über Sinn und Art der Kontrolluntersuchungen aufgeklärt.

Zeitpunkt der Nachuntersuchungen

Jeder Proband wurde im Laufe von 3 - 4 Monaten dreimal untersucht. Im einzelnen wurden folgende Untersuchungen vorgenommen:

- Eine Voruntersuchung (VUS) vor Gabe des Blutes,
- eine Nachuntersuchung (1. NUS) 3-4 Wochen nach der Transfusion ,
- eine Nachuntersuchung (2. NUS) 3 Monate nach der Blutübertragung.

Die Voruntersuchung fand im Rahmen der routinemäßig durchgeführten Blutgruppenbestimmungen statt.

Bei den beiden Nachuntersuchungen wurden die Patienten nach Möglichkeit in die Blutbank der Universitätsklinik einbestellt. Bei auswärtigen Patienten wurden uns 10 ml Venenblut ohne Zusatz vom Hausarzt oder von der weiterbehandelnden auswärtigen Klinik an dem angegebenen Termin eingesandt.

Nachweis irregulärer Isoimmunantikörper

Die Blutproben wurden im serologischen Labor der Zentralen Blutbank auf irreguläre Isoimmunantikörper untersucht.

Folgende Tests wurden durchgeführt:

Antikörpersuchtest (AKS)

mit Bromelin MT 6

und Panogen-Testerythrozyten (Dr. Molter GmbH,
Heidelberg)

Selectogen-Test

- a) Albuminansatz (Inkubation 30-45 ' bei 37° C)
- b) anschließend Coombs-Test (indirekter Coombs-Test)

Waren einer oder mehrere Tests (Antikörpersuchtest ; Albuminansatz oder indirekter Coombs-Test) positiv, so wurde der Identigen-Test zur Ermittlung des antransfundierten irregulären Antikörpers angesetzt.

Identigen-Test ^R

- a) Albuminansatz
- b) indirekter Coombs-Test

R Cilag-Chemie GmbH, Alsbach

Die Untersuchungsergebnisse wurden zusammen mit den persönlichen Daten der Patienten (Alter, Geschlecht, Zahl und Datum der verabreichten Konserven, Art des operativen Eingriffs) in eine Kartei aufgenommen.

Statistische Auswertung

Die Auswertung der Kartei erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation (Dir. Prof. Dr. Horbach).

Zur Signifikanzberechnung bedienten wir uns des χ^2 -Testes unter Berücksichtigung einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5%.

Den Berechnungen lagen folgende Formeln zugrunde:

$$E_a = c \cdot \left(\frac{a + b}{c + d} \right)$$

$$E_b = d \cdot \left(\frac{a + b}{c + d} \right)$$

$$\chi^2 = C^2 \times D$$

$$C = \left(a - c \cdot \left(\frac{a + b}{c + d} \right) - 0,5 \right)$$

$$D = \frac{(c + d)^2}{cd(a + b)} + \frac{(c + d)^2}{cd(c + d - a + b)}$$

a : beobachtete Häufigkeit des Merkmals A

b : beobachtete Häufigkeit der Eigenschaft B

c : Gesamtkollektiv A

d : Gesamtkollektiv B

E_a : Erwartete Häufigkeit des Merkmals A

E_b : Erwartete Häufigkeit des Merkmals B

III. Eigene Ergebnisse

1. Häufigkeit von Isoimmunantikörpern im Krankengut

Das von uns untersuchte Krankengut umfaßt 950 Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen - Nürnberg. Davon waren 592 (62,3%) Männer und 358 (37,7%) Frauen.

Diese Patienten wurden 3 Monate lang nach der Bluttransfusion auf die Bildung blutgruppenspezifischer Isoimmunantikörper überprüft.

Im Rahmen dieser Überwachung wurden insgesamt

3 Untersuchungen durchgeführt:

1. Untersuchung vor der Gabe von Blut,
2. Untersuchung 3-4 Wochen nach der Bluttransfusion
3. Untersuchung 3 Monate nach der Bluttransfusion.

Bei 9 Patienten (0,95%) wurde bereits bei der Voruntersuchung ein Antikörper festgestellt. Diese Patienten wurden in die Studie nicht aufgenommen.

a. Diskussion unter Berücksichtigung der Literatur

Mit der Anordnung unserer Untersuchungsreihe genügen wir weitgehend den von Spielmann (26) aufgestellten Forderungen:

- 1) Ausschluß von schwangerschaftsbedingten Antikörpern,
- 2) Ausschluß von Antikörpern aufgrund früherer Transfusionen,
- 3) Ausschluß von Spontanantikörpern

So konnten bei der Voruntersuchung bereits 9 Antikörper (0,95%) gefunden und damit eine Verfälschung des Ergebnisses durch bereits vorhandene Antikörper vermieden werden.

Die Sensibilisierungsquote von 0,95% bei unserem unausgewählten Krankengut deckt sich in etwa mit den von anderen Autoren gefundenen Werten.

Schneider/Dieckmann (21)	0,34%
Mac Pherson (13)	0,47%
Busch I (2)	0,54%
Spielmann/Seidl (27)	0,56%
Spielmann (25)	0,76%
Busch II (2)	0,90%
Schricker (23)	1,28%
Beyer (1)	1,54%
Eigene Ergebnisse	0,95%

Tab. 1

Allgemeine Häufigkeit von Isoimmunantikörpern

2. Antikörperhäufigkeit mit Aufschlüsselung nach Geschlecht der Patienten, Zeitpunkt des ersten Auftretens und Spezifität

a. Geschlecht

Bei 950 Patienten wurden 26 (2,74%) Isoimmunantikörper gefunden. Davon entfielen auf die 592 Männer 14 (2,36%) und auf die 358 Frauen 12 (3,35%) Antikörper.

Die statistische Auswertung nach dem Vierfelder-test - unter Berücksichtigung einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% - ergab trotz der eindrucksvollen Differenz keinen signifikanten Unterschied ($\chi^2 = 0,794$).

	ANZAHL	ANTIKÖRPER	%
♂+♀	950	26	2,74
♂	592	14	2,36
♀	358	12	3,35

Tab. 2

Übersicht über die Antikörperhäufigkeit nach Bluttransfusionen

b. Zeitpunkt des Auftretens der Isoimmunantikörper

Vergleicht man das Verhältnis der 26 Antikörper, die bei der ersten und zweiten Nachuntersuchung bei Männern und Frauen aufgetreten sind, so ergibt sich für die beiden Untersuchungen ein unterschiedliches Bild.

G	ZAHL d.PAT.	ANTIKÖRPERBILDUNG		
		1.NUS	2.NUS	1+2.NUS
♂	592	1(0,17%)	13(2,20%)	14(2,36%)
♀	358	6(1,68%)	6(1,68%)	12(3,35%)

Tab. 3

Verteilung der Isoimmunantikörper bei Männern und Frauen unter Berücksichtigung ihres zeitlichen Auftretens

Bei den 7 Antikörpern, die bereits bei der ersten Nachuntersuchung erfaßt wurden, überwiegen die Frauen, bei denen allein 6 Antikörper gefunden wurden. Das sind 50% aller, bei den Frauen festgestellten Isoimmunantikörper.

Bei der zweiten Nachuntersuchung war das Verhältnis wesentlich ausgewogener.

Bei Isoimmunantikörpern, die relativ kurze Zeit nach der Transfusion auftraten, muß ein zusätzlicher Boostereffekt diskutiert werden.

ZP	♂ + ♀	♂	♀
1.NUS	7 (0,74%)	1 (0,11%)	6 (0,63%)
2.NUS	19 (2,00%)	13 (1,37%)	6 (0,63%)
1+2.NUS	26 (2,74%)	14 (1,48%)	12 (1,26%)

Tab. 4

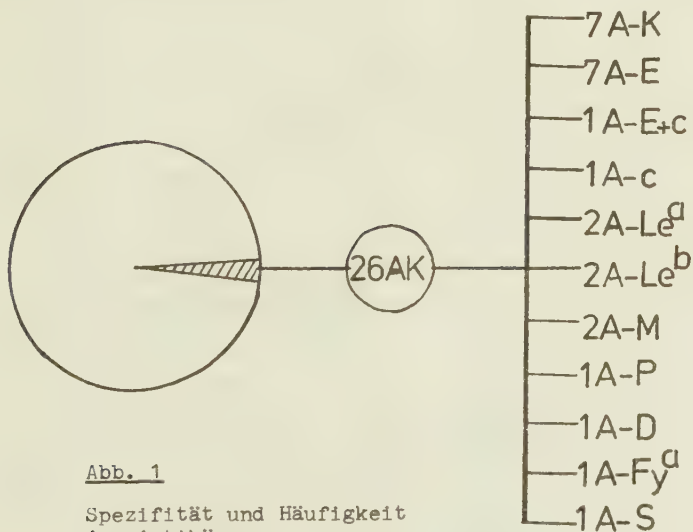
Prozentualer Anteil der Antikörper an der Gesamtpopulation (950 Patienten).

ZP: Zeitpunkt des ersten Auftretens der Isoimmunantikörper.

c. Spezifität und Häufigkeit der Isoimmunantikörperbildung

Unter den 26 Antikörpern wurden Anti-K (bei 7 Patienten) und Anti-E (bei 7 Patienten) am

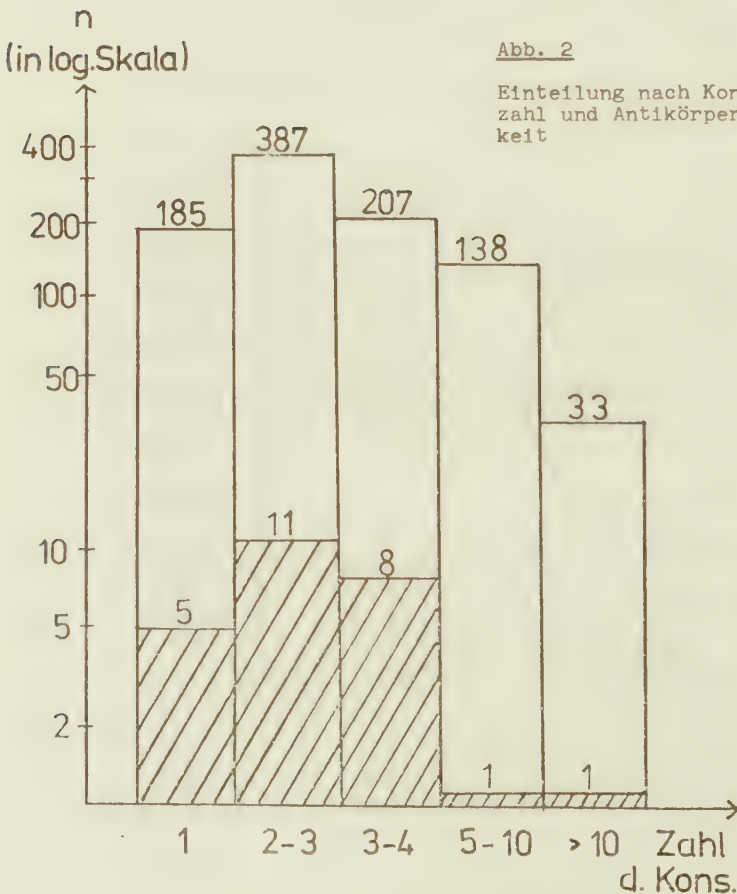
häufigsten gefunden und machen somit über die Hälfte aller antransfundierten Antikörper aus. Da bereits zum Zeitpunkt unserer Studie der Kellfaktor nach Möglichkeit bei Transfusionen berücksichtigt wurde, wäre sonst die Sensibilisierungsrate bei Kell-negativen Patienten eher noch höher zu veranschlagen.



3. Bildung von Antikörpern unter Berücksichtigung der Konservenzahl

a. Gruppeneinteilung

Um zu prüfen, inwiefern die Bildung von Antikörpern von der Zahl der transfundierten Blutkonserven abhängt, haben wir unser Patientenkollektiv in 5 Gruppen eingeteilt:



Zahl d. Kons.	Zahl d. Pat.	AK	%	A- K	A- E	A- E+c	A- P	A- M	A- Le ^a	A- Le ^b	A- c	A- D	A- Fy ^a	A- S
1	185	5	2,70		1			1	1		1	1		
2-3	387	11	2,84	4	2		1	1	1	1			1	
4-5	207	8	3,86	1	4	1				1				1
6-10	138	1	0,72	1										
>10	33	1	3,03	1										

Tab. 5

Verteilung der Antikörper und Aufschlüsselung nach ihrer Spezifität unter Berücksichtigung der Konservenzahl

Am stärksten besetzt ist die Gruppe, die 2 - 3 Konserven erhalten hat; am schwächsten die Gruppe der massivtransfundierten Patienten mit über 10 Konserven. Wegen der kleinen Patientenzahl kommt dieser Gruppe keine statistische Bedeutung zu.

In den stark besetzten Gruppen mit 1 bzw. 2-3 Konserven findet man eine Sensibilisierungsquote von 2,7% bzw. 2,84%. Dieses Ergebnis entspricht ziemlich genau der allgemeinen Antikörperhäufigkeit in unserem Krankengut mit 2,74% (s.Tab. 2, S.7).

In der Gruppe mit 4-5 Konserven, die mit 207 Patienten auch noch gut besetzt ist, finden sich 8 Isoimmunantikörper (3,85%).

Wenn dieser Unterschied auch nicht statistisch signifikant ist, so scheint sich doch hier ein Gipfel der Sensibilisierungsquote abzuzeichnen; denn in der nächsten Gruppe mit 6-10 Konserven (138 Patienten) liegt die Antikörperhäufigkeit mit 0,72% deutlich niedriger.

b. Diskussion

In unseren Untersuchungen fanden wir die nahe-
liegende Vermutung nicht bestätigt, daß mit
steigender Konservenzahl auch die Antikörper-

häufigkeit zunimmt.

Vielmehr sehen wir, daß bis 3 Konserven die Sensibilisierungsquote leicht ansteigt, bei 4-5 Konserven einen Höhepunkt erreicht, um dann wieder mit zunehmender Konservenzahl abzufallen.

Der zweite Gipfel bei über 10 Konserven resultiert aus einem einzigen Antikörper bei einer sehr kleinen Gruppe von nur 33 Patienten. Es dürfte sich dabei mehr um ein zufälliges Ereignis und nicht um ein statistisch relevantes Ergebnis handeln.

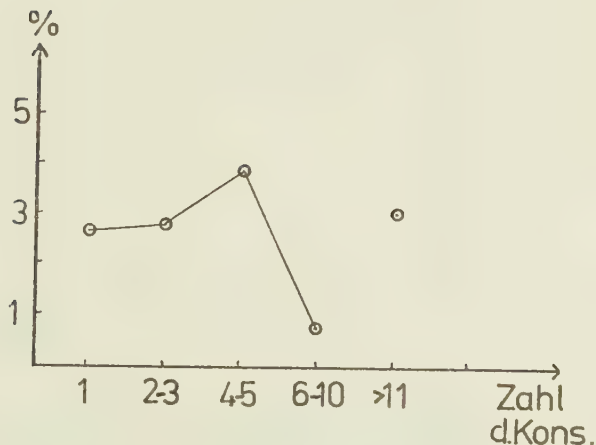


Abb. 3

Verlauf der Antikörperhäufigkeit bei steigender Konservenzahl

Um den Verlauf der Antikörperhäufigkeit in Abhängigkeit der Konservenzahl noch deutlicher zu machen, haben wir das Patientenkollektiv in 3 große Gruppen unterteilt:

- I Patienten mit nur 1 Konserve
185 Patienten; 2,70% Antikörper,
- II Patienten mit 2-5 Konserven
594 Patienten; 3,20% Antikörper,
- III Patienten mit mehr als 5 Konserven
171 Patienten; 1,17% Antikörper.

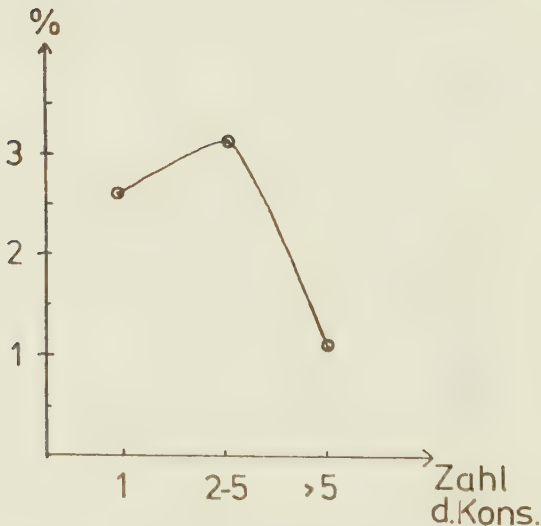


Abb. 4

Modifiziertes Schaubild der Abhängigkeit der Antikörperhäufigkeit von der Konservenzahl

Für die sinkende Sensibilisierungsquote bei multitransfundierte Patienten müssen verschiedene Faktoren diskutiert werden: Patienten, denen in großen Mengen Blut transfundiert wird, weisen im allgemeinen ein schweres Krankheitsbild auf und befinden sich in einer Abwehrschwäche, die sich auch auf das Immunsystem des Organismus auswirkt.

Der Ersatz großer Blutmengen ist Ausdruck eines massiven und schnellen Blutverlustes, so dass die Verweildauer des transfundierten Blutes im Organismus kürzer ist.

Nicht zuletzt wird bei der Isoimmunantikörperbildung die Konkurrenz der verschiedenen Antigene untereinander nach Massivtransfusionen immer wieder diskutiert (28).

4. Antikörperhäufigkeit in bezug auf die Zeitfolge der Verabreichung der Konserven

Uns interessierte weiter die Frage, ob die zeitliche Folge der einzelnen Konserven bzw. der Zeitraum, über den sich die Transfusion mehrerer Vollbluteinheiten erstreckte, eine Auswirkung auf die Bildung der Antikörper hatte.

AN 1 TAG				NICHT AN 1 TAG			
1 KONS.		>1 KONS.		1 WOCHE		>1 WOCHE	
n	AK(%)	n	AK(%)	n	AK(%)	n	AK(%)
185	5(2,70)	390	17(4,36)	273	4(1,47)	102	0
TOTAL				TOTAL			
n = 575		22AK(3,38)		n = 375		4AK(1,07)	

Tab. 6

Antikörperhäufigkeit in bezug auf die Zeitfolge der Verabreichung der Konserven

Es zeigte sich, daß die Patienten, die an einem Tag mehrere Konserven transfundiert bekamen, mehr Antikörper bildeten (4,36%), als die Patienten mit nur einer einzigen Konserve (2,70%).

Eine noch niedrigere Sensibilisierungsquote (1,47%) hatten die Patienten, bei denen sich die Verabrei-

chung der Konserven über mehrere Tage erstreckte.

Bei den Patienten, bei denen Blut über einen längeren Zeitraum als eine Woche gegeben wurde, konnte kein Isoimmunantikörper gefunden werden.

Insgesamt bleibt festzustellen, daß bei Gabe einer oder mehrerer Blutkonserven an einem Tag das Sensibilisierungsrisiko mit 3,83% wesentlich höher ist, als bei der Verteilung der Konserven über mehrere Tage oder Wochen.

a. Diskussion

Um die Zahlen, die in Tab. 6 zusammengestellt sind, nicht mißzudeuten, erscheint es uns notwendig, die Zusammensetzung der Gruppe der Patienten, die mehrere Konserven an einem Tag bekommen haben, hinsichtlich der Bildung von Isoimmunantikörpern zu überprüfen.

44,06% der Antikörper traten bei Patienten auf, die 2 Vollbluteinheiten an einem Tag bekommen haben; 17,65% bei solchen mit 3 Konserven; jeweils 11,76% bei Patienten mit 4 oder 5 Konserven an einem Tag. Damit wurden allein 85,23% der Antikörper nach der Verabreichung von 2-5 Konserven gefunden. Dieses Ergebnis bestätigt den Gipfel der Sensibilisierungsquote in der Gruppe von 2-5 Konserven im vorangegangenen Kapitel (s. Abb. 4, S 8).

5. Antikörperbildung in den einzelnen Operationsgruppen unter Berücksichtigung der transfundierten Vollbluteinheiten, des Alters und des Geschlechts

a. Gruppeneinteilung

Das Krankengut wurde von uns in 6 Operationsgruppen eingeteilt. Im nachfolgenden Text, in den Abbildungen und Tabellen verwenden wir folgende Abkürzungen:

- | | |
|---------------------------------|-----|
| 1) Operation am Verdauungstrakt | (V) |
| 2) Knochenchirurgie | (K) |
| 3) Herzchirurgie | (H) |
| 4) Gefäßchirurgie | (G) |
| 5) Urologische Operation | (U) |
| 6) Sonstiges | (S) |

b. Antikörperhäufigkeit in den Operationsgruppen

OP	n	AK	%
H	367	7	1,91
K	199	9	4,25
U	83	3	3,61
V	136	6	4,41
G	82	1	1,22
S	83	0	0

Tab. 7

Antikörperhäufigkeit in den einzelnen Operationsgruppen

Betrachtet man zunächst gesondert die Häufigkeit der Antikörperbildung in den Operationsgruppen, so findet man eine Häufung der Antikörper in der Gruppe der Knochenchirurgie und der Operationen am Verdauungstrakt, die jeweils eine Sensibilisierungsquote von über 4% aufweisen. Die Gruppen (G) und (U) lassen sich nur schwer beurteilen, da die Patientenzahlen relativ klein sind (U: 83; G: 82).

c. Transfundierte Vollbluteinheiten in den Operationsgruppen und Antikörperhäufigkeit auf 1000 Vollbluteinheiten

Das Bild ändert sich, wenn man die Gesamtzahl der in jeder Operationsgruppe transfundierten Konserven mit der Patientenzahl der jeweiligen Gruppe vergleicht und darüberhinaus auch noch die gefundenen Antikörper mit den verabfolgten Vollbluteinheiten in Beziehung setzt.

OP	Vollblut-Einheiten	Kons. pro Pat.	AK	‰
H	1335	3,64	7	5,24
K	755	3,79	9	11,92
U	214	2,58	3	14,02
V	560	4,12	6	10,71
G	295	3,60	1	3,39
S	287	3,46	0	0
Total	3446	3,65	26	7,54

Tab. 8

Tab. 8

Vollbluteinheiten pro Operationsgruppe
und Antikörperhäufigkeit auf 1000 Voll-
bluteinheiten

An Hand der gefundenen Werte kann man ver-
muten, mit wieviel Antikörpern man in etwa
bei den einzelnen Operationsgruppen auf
1000 Vollbluteinheiten rechnen muß. Dabei
ergab sich, daß in der Knochenchirurgie etwa
12 Antikörper auf 1000 Blutkonserven kommen.
In der Gruppe (V) würden wir dann 10 Anti-
körper erwarten. Diese Zahlen stimmen mit den
Werten der Tabelle 7 (s.S.18) weitgehend
überein.

Es folgen zahlenmäßig die Herzoperationen mit
5 und die Gefäßchirurgie mit 3 Antikörpern auf
1000 Einheiten Blut. Bei unserem ersten Vergleich
lag die Gruppe (U) mit 3,6% Antikörpern hinter
der Gruppe (K) 4,52% und (V) 4,41%. Setzen wir
jedoch bei den urologischen Operationen die
Antikörperhäufigkeit mit den Vollbluteinheiten
in Beziehung, so finden wir, daß sie mit 14 Anti-
körpern auf 1000 Einheiten an der Spitze der
Operationsgruppen liegt.

Zusammenfassend kann man sagen, daß man im Durch-
schnitt mit etwa 7,54 Antikörpern pro 1000 Kon-
serven rechnen muß.

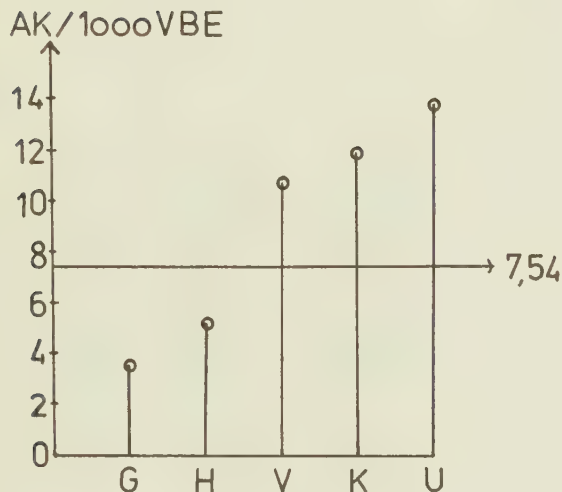


Abb. 5

Antikörperhäufigkeit in den Operationsgruppen
im Vergleich zur durchschnittlichen Häufigkeit
von 7,54 Antikörpern auf 1000 Vollbluteinheiten

d. Geschlechtsverteilung und Altersabhängigkeit
der Antikörperbildung in den Operationsgruppen

In einem weiteren Schritt haben wir uns bemüht, aufzuzeigen, inwieweit innerhalb der einzelnen Operationsgruppen sich aufgrund der Geschlechtsverteilung Tendenzen der Antikörperbildung ablesen lassen. Dabei zeigte sich, daß in allen Operationsgruppen, in denen Antikörper gefunden wurden, die Frauen eine größere Bereitschaft zur Antikörperbildung aufwiesen.

Das wird auch durch den Vergleich der Gesamtzahl der Antikörper bei Frauen mit denen der Männer bestätigt (M.:2,36%; F.:3,35%). Trotz dieser deutlichen Differenz ergab sich statistisch nach dem Vierfeldertest kein signifikanter Unterschied.

Bei der Untersuchung des Patientenkollektivs stellten wir auch eine auffällige Abhängigkeit der Antikörperbildung vom Alter der Patienten fest.

Um dies zu verdeutlichen, teilten wir das Kollektiv in 2 Altersgruppen ein:

Die eine umfaßt die Patienten bis 40,
die andere die Patienten über 40 Jahre.

Unsere Berechnungen ergaben, daß bei den jüngeren Patienten die Sensibilisierungsquote mit 4,30% fast doppelt so hoch lag wie bei den älteren mit 2,36%.

Ein signifikanter Unterschied ließ sich jedoch nicht feststellen.

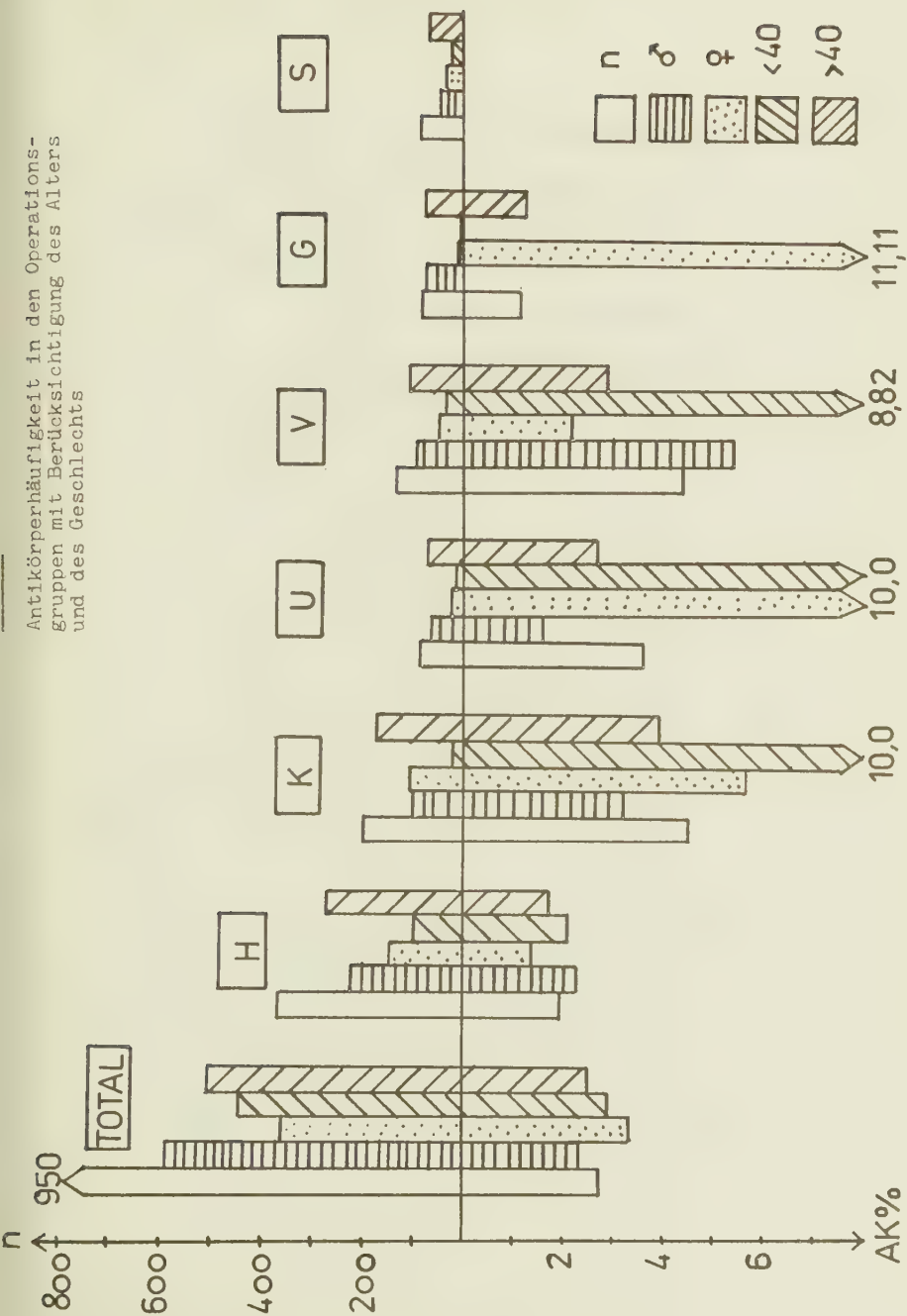
Wir fanden das Ergebnis in allen Operationsgruppen bestätigt und bemühten uns, diese Tendenzen noch einmal in einem Blockschema anschaulich zu machen.

OP	♂			♀			<40			≥40		
	n	AK	%	n	AK	%	n	AK	%	n	AK	%
H	223	5	2,24	144	2	1,39	95	2	2,11	272	5	1,84
K	93	3	3,23	106	6	5,66	20	2	10,00	179	7	3,91
U	63	1	1,59	20	2	10,00	10	1	10,00	73	2	2,74
V	91	5	5,49	45	1	2,22	34	3	8,82	102	3	2,94
G	73	0	0	9			5	0	0	77	1	1,30
S	49	0	0	34	0	0	22	0	0	61	0	0
total	592	14	1,59	358			196	8	4,37	764	18	2,36

Tab. 9

Antikörperhäufigkeit in den Operationsgruppen, aufgeschlüsselt nach Geschlecht und Alter

Antikörperhäufigkeit in den Operationsgruppen mit Berücksichtigung des Alters und des Geschlechts



e. Diskussion

In der Tabelle 9 S.23 sind zwei Faktoren herausgearbeitet, die zumindest die Tendenz zu einem Einfluß auf die Ausbildung von Antikörpern erkennen lassen.

Einmal handelt es sich um das Alter, zum anderen um Geschlechtszugehörigkeit der Patienten. In sämtlichen Operationsgruppen finden wir bei älteren Patienten weniger Antikörper als bei den jüngeren, und bei Männern weniger als bei Frauen.

Die Geschlechtsunterschiede bei der Antikörperbildung haben wir bereits versucht, in einem früheren Kapitel zu erklären (s.S. 6). Bei den älteren Patienten wäre zu diskutieren, ob im Rahmen der allgemeinen Alterungsprozesse vielleicht auch die Reaktionsfähigkeit des immunologischen Systems abnimmt.

Die prozentualen Differenzen innerhalb der einzelnen Operationsgruppen erscheinen uns nach dem Obengesagten auch mehr durch die beiden Faktoren Geschlecht und Alter, als durch die Art des chirurgischen Eingriffes bestimmt zu sein. Als Beispiel dafür mag die Gruppe der Gefäßoperationen dienen. Diese setzt sich

hauptsächlich aus Männern der älteren
Jahrgänge zusammen:

Männer:	73
Frauen:	9
>40:	77
<40:	5

In dieser Gruppe wurde von uns ein Isoimmun-
antikörper durch Bluttransfusion gefunden,
und zwar bei einer Frau in der Altersgruppe
über 40.

Wenn man die Ergebnisse dieser Arbeit be-
trachtet, so ist man vielleicht versucht,
angesichts der Zahl von "nur" 26 blutgruppen-
spezifischer Isoimmunantikörpern die klinische
Bedeutung von umfassenden serologischen Unter-
suchungen zu unterschätzen. Dem sind folgende
Überlegungen entgegenzusetzen:

1. Aufgrund einer Reihe von Einzelfallbe-
schreibungen (18, 20, 28) wissen wir um die
Schwere von Transfusionszwischenfällen,
die auf einen nicht berücksichtigten
Antikörper zurückzuführen waren.
2. Geht man davon aus, daß allein in der BRD
pro Jahr etwa 1,5 Millionen Blutkonserven
transfundiert werden und daß man nach

unseren Untersuchungen mit ca. 7,54 antrans-
fundierte Isoimmunantikörpern auf 1000
Konserven rechnen muß, so ergibt das immerhin
die stattliche Zahl von jährlich über 11 000
dabei auftretenden Antikörpern.

IV. Zusammenfassung

Vom 1. Februar 1973 bis zum 31. Oktober 1974 wurden 950 Patienten mit Bluttransfusionen auf die Bildung blutgruppenspezifischer Isoimmunantikörper überprüft.

Patienten, die bereits sensibilisiert waren (0,95%), wurden in die Studie nicht aufgenommen.

Es wurde eine Untersuchung vor Gabe des Blutes, eine Nachuntersuchung 3-4 Wochen nach der Bluttransfusion und eine weitere Untersuchung 3 Monate nach der Blutübertragung vorgenommen.

Zum Nachweis der irregulären Isoimmunantikörper wurden folgende Tests durchgeführt:

Der Selectogen-Test im Albuminansatz und anschließendem Coombs-Test,
der Identigen-Test im Albuminansatz und anschließendem Coombs-Test.

Bei den 358 Frauen kam es in 3,35%, bei den 592 Männern in 2,36% zu einer Sensibilisierung durch Bluttransfusionen.

Von den 26 gebildeten Isoimmunantikörpern wurden bereits 7 bei der ersten Nachuntersuchung, die restlichen 19 bei der zweiten Nachuntersuchung gefunden.

Es handelt sich dabei um folgende Antikörper:

7 Anti - K	2 Anti - M
7 Anti - E	1 Anti - P
1 Anti - E+c	1 Anti - D
1 Anti - c	1 Anti - P ^a _y
2 Anti - Le ^a	1 Anti - S
2 Anti - Le ^b	

Wir prüften ferner, ob mit ansteigender Konservenzahl auch die Zahl der Sensibilisierungen zunimmt. Berücksichtigt man bei der Antikörperbildung die Zahl der Blutkonserven, so findet man in den Gruppen bis zu 5 Konserven eine Sensibilisierungsquote zwischen 2,7 und 3,85%.

Bei mehr als 5 Einheiten Blut geht die Antikörperbildung mit 0,72% deutlich zurück. Dieses Phänomen ist durch die Konkurrenz der Antigene untereinander bei Massivtransfusionen und durch die herabgesetzte Immunitätslage bei schwerkranken Patienten zu erklären.

Setzt man die Antikörperhäufigkeit in Beziehung zur Zeitfolge der Verabreichung der Blutkonserven, so findet man die höchste Sensibilisierungsquote, wenn an einem Tag 2-5 Einheiten Blut gegeben wurden.

Unterteilt man das Krankengut in verschiedene Operationsgruppen, so zeigt sich eine geringe Häufung der Antikörperbildung bei Operationen im

Bereich des Knochen- und Urogenitalsystems,
sowie des Verdauungstraktes, wobei die Frauen
eine gewisse Bevorzugung boten.

Mit zunehmendem Alter (Patienten über 40 Jahre)
nahm die Isoimmunantikörperbildung deutlich ab.

Tab. 10

Übersicht über die von uns gefundenen Isoimmunantikörper

Spez.	m	w	A	OP	BG	KZ	NUS
Anti-							
K	x		69	V	O	2	2
K		x	62	K	AB	2	2
K		x	80	K	AB	2	1
K		x	67	K	A	2	2
K		x	72	K	AB	4	1
K	x		21	K	O	6	2
K	x		23	H	O	11	2
E		x	49	H	A	(4)	2
E	x		21	K	O	(4)	2
E		x	34	V	A	(4)	2
E	x		47	K	O	2	2
E	x		60	U	B	1	2
E	x		38	V	O	5	2
E	x		24	V	O	2	2
E+c		x	52	K	O	5	1
c		x	74	U	A	1	2
Le ^a	x		53	H	A	1	2
Le ^a		x	32	H	O	3	2
Le ^b	x		59	V	O	4	2
Le ^b	x		41	H	A	2	1
M	x		60	H	A	1	2
M	x		43	H	A	3	2
P		x	27	U	A	2	1
D	x		66	V	O	1	2
P ^a _y		x	49	K	O	3	1
S		x	70	G	A	(4)	1

Zeichenerklärung

Spez.: Spezifität des Antikörpers

m: Männer

w: Frauen

A: Alter des Patienten

OP: Operationsgruppe (s.S. 18)

BG: Blutgruppe

KZ: Konservenzahl

z.B.: 2 = 2 Konserven an einem Tag

(4) = 4 Konserven innerhalb einer Woche

NUS: 1. oder 2. Nachuntersuchung

Es wurde nur das erste Auftreten des
Antikörpers gewertet

V. Literatur

- 1) J. Beyer:
Autoanalysereinsatz in der Routinediagnostik
erythrozytärer Antikörper
Ärztl. Lab. 19.257-66 (1973)
- 2) H. Busch, B. v. Eisenaart Rothe u. E. Hochweiler:
Häufigkeit irregulärer Antikörper bei Patienten-
und Schwangerenuntersuchungen
Münch. Med. Wschr. 112, 341-51 (1970)
- 3) J. R. Geigy:
Wissenschaftliche Tabellen, 7. Auflage 1968
- 4) A. Hässig und L. Holländer:
Zur Pathogenese und Prophylaxe von Immunisierungen
und hämatologischen Reaktionen bei Bluttransfusionen
Schweiz. Rundsch. Med. 41, Nr. 46 997-1004 (1952)
- 5) G. Hegemann:
Blutung und Blutersatz
Lehrbuch der Chirurgie
G. Thieme Verlag, 6. Aufl. 1970
- 6) F. Kissmeyer - Nielsen:
Irregular Bloodgroups Antibodies
in 200 000 Individuals
Scand. J. Haemat. 2, 331, 1965

7) H. Krieg:

Zur Frage des Nachweises irregulärer Immunantikörper
Münch. Med. Wschr. 110, 2707-10 (1968)

8) R. Lipp:

Probleme der retrograden Klärung von Transfusions-
reaktionen
Blut 12, 114-19 (1966)

9) W. Lubolt und V.H. Heimsoth:

Ursachen für das Übersehen von Immunantikörpern bei
transfusionsbedingtem akuten Nierenversagen
5. Int. Tg. Ges. forensische Blutgruppenkunde
Amsterdam 1973

10) E. Mittenecker:

Planung und statistische Auswertung von Experimenten
Verlag F. Deuticke Wien 6. Aufl. (1966)

11) Chr. Mueller - Eckardt:

Blutgruppenserologie
Lab. Blätter f.d. Med. Diagn.
Behringwerke AG (1971)

12) Chr. Mueller - Eckardt u. V. Sachs:

Technik und Bedeutung der Kreuzprobe
Dtsch. Med. Wschr. 36, 1579-81 (1965)

- 13) C.R. Mac Pherson u. M. Christiansen:
Antibody identification in blood bank service
Ohio Stats Med. J. 56, 1, 53-55 (1960)
- 14) H. Roser:
Doppelimmunisierung durch Schwangerschaft und
Transfusion
Dtsch. Med. Wschr. 93, 26 1281-83 (1968)
- 15) V. Sachs:
Das Bluttransfusionswesen heute und in Zukunft
Münch. Med. Wschr. 110, 218-24 (1968)
- 16) W. Schneider:
Beurteilung von Transfusionsreaktionen
Münch. Med. Wschr. 108, 1478.82 (1966)
- 17) W. Schneider:
Zur Serologie und klinischen Bedeutung des
Kell-Faktors
Ärztl. Lab. 13, 151-55 (1967)
- 18) W. Schneider:
Transfusionsreaktionen durch Le^a Antikörper
Z. Immunitätsforschung 135, 271-77 (1968)
- 19) W. Schneider:
Incidence of transfusion reactions against regular
and irregular antibodies
Bibl. Haemat. 37, 162-65 (1971)

20) W. Schneider und G. Clauberg:

Schwerer hämolytischer Transfusionszwischenfall
infolge eines Anti-S
Med. Welt 26, 1429-30 (1966)

21) W. Schneider und W. Dieckmann:

Über das Vorkommen von blutgruppenspezifischen
Antikörpern im chirurgischen Krankengut
Med. Welt 12, 723-25 (1967)

22) W. Schmidt:

On an expanded controlsystem for the prevention of
transfusion errors
Dtsch. Gesundh. 23, 1169-72

23) K. Th. Schricker:

Transfusionszwischenfälle durch seltene Blutgruppen-
antikörper
5. Int. Tg. Ges. forensische Blutgruppenkunde
Amsterdam 1973

24) P. Speiser:

Fehler und Gefahren bei der Bluttransfusion aus der
Sicht des Serologen
Wien. klin. Wschr. 84, 553-56 (1972)

25) W. Spielmann:

Häufigkeit irregulärer Immunantikörper und deren
Bedeutung für die Bluttransfusion und die Schwangeren-
vorsorge
Dtsch. Med. Wschr. 92, 1257-63 (1967)

26) W. Spielmann:

Einführung in die Immunhämatologie u. Transfusionskunde

Verlag Chemie, Weinheim (1971)

27) W. Spielmann und S. Seidl:

Bluttransfusionen mit Iso- und Autoimmunantikörpern
Dtsch. Med. Wschr. 92, 45, 2077-80 (1967)

28) K. H. Stürner:

Serologische Probleme der Massivtransfusion
XIII. Tg. Dtsch., Schweiz., Österreich. Ges. f.
Anaesthesiologie u. Reanimation
Linz 1973

29) R. Uhlig:

Transfusionszwischenfall infolge eines Anti-Le^a
Z. ärztl. Fortbild. (Jena) 62, 101-102 (1968)

30) W. Wehner:

Behavior of blood and serum groups following blood
transfusions in surgery

Bruns Beitr. klin. Chir. 212, 140-45 (1966)

Lebenslauf

Name: Jürgen Prusseit
geb.: 18.10.48 in Altena (Westf.)

Familie: Vater - Heinz Prusseit, Kaufmann
Mutter- Margarete Prusseit geb. Busse
Bruder- Wolfdietrich Prusseit, Rechtsanwalt

Schulbildung: 1955-1959 - Grundschule Altena (Westf.)
1959-1963 - Gymnasium Altena (Westf.)
1963-1968 - Gymnasium Stuttgart 30
1970-1976 - Studium der Medizin, Erlangen

Prüfungen: 1968 Abitur
WS 1970/71 Naturwissenschaftliche Vorpr.
SS 1972 Ärztl. Vorprüfung
30.1.76 Ärztl. Prüfung

Tätigkeiten: 1.10.68-
30.9.69 8wöchiges Krankenpflegepraktikum
im KKH Leonberg
Bis SS 70 Tätigkeit als Krankenpflegehelfer

Famulaturen: 1973 2 Wochen Universitätsfrauenklinik
1974 4 Wochen Neurochirurgie Erlangen
1975 3 Wochen Anaesthesie KKH Leonberg
1975 3 Wochen Chirurgie KKH Feuchtwangen
1975 2 Wochen Universitätsfrauenklinik

Erlangen, den 16.3.76

Jürgen Prusseit

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197